



# Ovaria behouden tijdens hysterectomie voor goedaardige aandoeningen?

### Referentie

Mytton J, Evison F, Chilton PJ, Lilford RJ. Removal of all ovarian tissue versus conserving ovarian tissue at time of hysterectomy in premenopausal patients with benign disease: study using routine data and data linkage. *BMJ* 2017;356:j372. DOI: 10.1136/bmj.j372

### Duiding

Menekse Göker, gynaecoloog UZ Gent

Eerder bespraken we in Minerva de resultaten van twee RCT's die aantoonde dat bij een laparoscopische hysterectomie in vergelijking met een abdominale en vaginale hysterectomie de operatie langer duurde en gepaard ging met meer majeure complicaties. De definitie van majeure complicaties en de beperkte ervaring met de gebruikte technieken van een deel van de chirurgen waren echter belangrijke vertekende factoren (1,2). In een andere duiding wezen we erop dat het voor huisartsen van groot belang is om seksualiteit reeds vóór een hysterectomie bespreekbaar te maken, zowel met de patiënte zelf als met de partner. Seksueel functioneren bleek meteen na hysterectomie misschien niet helemaal op dezelfde manier beleefd te worden maar geleidelijk aan kon men in de meerderheid van de gevallen opnieuw hetzelfde seksuele genot ervaren als voordien (3,4). Tot voor kort werd zowel bij pre- als bij postmenopauzale vrouwen tijdens een hysterectomie om benigne redenen een preventieve bilaterale ovariëctomie uitgevoerd om onder andere de latere ontwikkeling van ovariumkanker te voorkomen (5). Uit verschillende observationele studies is echter gebleken dat het risico van globale mortaliteit en cardiovasculaire morbiditeit (6-11) alsook van cardiovasculaire en kankergerelateerde mortaliteit (6,7) afneemt wanneer tijdens de operatie ovarieel weefsel bewaard blijft. Er bestaan momenteel geen RCT's over dit onderwerp (6).

Een recente observationele studie onderzocht opnieuw het risico van ischemische hartziekte, kanker en mortaliteit bij vrouwen die tijdens hysterectomie een ovariëctomie ondergingen in vergelijking met vrouwen bij wie minstens één of beide eierstokken behouden bleven (12). De onderzoekers linkten op een retrospectieve manier de gegevens van de nationale gegevensbank voor ziekenhuisopnames (*Englisch Hospital Episode Statistics* (HES)) met het nationaal register voor overlijdens (*Office for National Statistics* (ONS)). Men selecteerde de vrouwen tussen 35 en 45 jaar die tussen 2004 en 2014 een hysterectomie ondergingen om benigne redenen. Vrouwen met kanker van de voortplantingsorganen, met borstkanker of waarbij hysterectomie werd uitgevoerd in het kader van een spoedprocedure, werden geëxcludeerd. Uiteindelijk konden 113 679 vrouwen met een mediane leeftijd tussen 41 (IQR 39-43) en 42 (IQR 40-44) jaar in de analyse opgenomen worden. In twee derde van de gevallen werd een abdominale en in een derde van de gevallen een vaginale hysterectomie uitgevoerd (slechts 10 tot 14% van de operaties gebeurde laparoscopisch). Respectievelijk verwijderde men tijdens de ingreep beide ovaria bij 40% (abdominaal) en bij 12% (vaginaal) van de vrouwen. De onderzoekers voerden een **Cox multivariate regressieanalyse** uit waarbij men corrigeerde voor leeftijd, sociale achterstand, operatietype, **Charlson comorbidity score** en aantal ziekenhuisopnames vóór hysterectomie.

Na een gemiddelde follow-up van 6,2 (SD 2,84) jaar bleek dat patiënten bij wie minstens één ovarium bewaard bleef (n=76 581), minder nood hadden aan een ziekenhuisopname voor ischemische hartziekte in vergelijking met patiënten die een bilaterale ovariëctomie ondergingen (n=37 098) (HR 0,85 met 95% BI van 0,77 tot 0,93; p<0,001). In de groep met bewaarde ovaria zag men een daling in globale mortaliteit (HR 0,64 met 95% BI van 0,55 tot 0,73; p<0,001) en was er tevens statistisch significant minder kans op overlijden als gevolg van kanker (HR 0,54 met 95% BI van 0,45 tot 0,65; p<0,001) of ischemische hartziekte (HR 0,50 met 95% BI van 0,28 tot 0,90; p=0,02). In de groep met bewaarde ovaria werden er ook statistisch significant minder gevallen van kanker gerapporteerd (HR 0,83 met 95% BI van 0,78 tot 0,89; p<0,001). Men zag zelfs een sterke daling van ovariumcarcinoom in deze groep (HR 0,21 met 95% BI van 0,09 tot 0,50). Dat resultaat lijkt op het eerste gezicht vreemd maar kan verklaard worden door het feit dat chirurgen tijdens de hysterectomie vooral ovaria met een abnormaal uitzicht verwijderden. Deze hypothese wordt ondersteund door de convergerende **Kaplan-Meier-overlevingscurves** van vrouwen met en zonder ovariëctomie voor deze uitkomstmaat. Alle resultaten bleven ongewijzigd na **propensity score matching**, maar mogelijk hebben nog andere ongekende confounders het effect

beïnvloed. Andere minpuntjes waren dat de follow-up beperkt was tot maximaal 10 jaar en dat de gegevensbank geen informatie bood over het gebruik van hormonale substitutietherapie of over levenskwaliteit na ovariëctomie. Men vond wel geen verschil in het aantal suicides (poging of succesvol) tussen beide groepen.

## Besluit

Deze grootschalige observationele studie met ruim 100 000 vrouwen die een hysterectomie wegens een goedaardige aandoening ondergingen, toont opnieuw aan dat vrouwen bij wie één of beide ovaria tijdens de ingreep bewaard blijven, significant minder kans hebben op een ziekenhuisopname wegens ischemische hartziekte en tevens minder risico hebben van kanker en van sterfte door ischemische hartziekte of kanker in vergelijking met vrouwen die een bilaterale ovariëctomie ondergingen.

## Voor de praktijk

Een atypische, complexe hyperplasie (hyperplasia complex atypica) van het endometrium (13), het voorkomen van grote, snel groeiende en symptomatische myomen (13), ernstige gynaecologische prolaps (14) en ernstige endometriose (15) zijn goedaardige aandoeningen die een indicatie kunnen vormen voor hysterectomie, zeker wanneer de patiënte geen zwangerschap meer plant. Deze grootschalige observationele studie toont aan dat het aantal gevallen van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit, alsook het aantal gevallen van kanker en kankergerelateerde mortaliteit, statistisch significant kleiner is wanneer tijdens een hysterectomie wegens goedaardige aandoeningen één of beide ovaria bewaard blijven.

tie van vaccins aanbevolen is en of hervaccinatie nuttig kan zijn moet verder onderzocht worden.

## Referenties

1. Weyers S. Laparoscopische versus abdominale en vaginale hysterectomie. *Minerva* 2005;4(2):31-3.
2. Garry R, Fountain J, Mason S, et al. The eVALuate study: two parallel randomised trials, one comparing laparoscopic with abdominal hysterectomy, the other comparing laparoscopic with vaginal hysterectomy. *BMJ* 2004;328:129-35. DOI: 10.1136/bmj.37984.623889.F6
3. Philips H. Seksueel functioneren na hysterectomie. *Minerva* 2001;30(4):185-6.
4. Rhodes JC, Kjerulff KH, Langenberg PW, Guzinski GM. Hysterectomy and sexual functioning. *JAMA* 1999;282:1934-41. DOI:10.1001/jama.282.20.1934
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin 89. Elective and risk-reducing salpingo-oophorectomy. *Obstet Gynecol* 2008;111:231-41. DOI: 10.1097/01.AOG.0000291580.39618.cb
6. Orozco LJ, Tristan M, Vreugdenhil MM, Salazar A. Hysterectomy versus hysterectomy plus oophorectomy for premenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2014, Issue 7. DOI: 10.1002/14651858.CD005638.pub3
7. Parker WH, Broder MS, Chang E, et al. Ovarian conservation at the time of hysterectomy and long-term health outcomes in the nurses' health study. *Obstet Gynecol* 2009;113:1027-37. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181a11c64
8. McCarthy AM, Menke A, Ouyang P, Visvanathan K. Bilateral oophorectomy, body mass index, and mortality in U.S. women aged 40 years and older. *Cancer Prev Res (Phila)* 2012;5:847-54. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-11-0430
9. Rivera CM, Grossardt BR, Rhodes DJ, et al. Increased cardiovascular mortality after early bilateral oophorectomy. *Menopause* 2009;16:15-23. DOI: 10.1097/gme.0b013e31818888f7
10. Rivera CM, Grossardt BR, Rhodes DJ, Rocca WA. Increased mortality for neurological and mental diseases following early bilateral oophorectomy. *Neuroepidemiology* 2009;33:32-40. DOI: 10.1159/000211951
11. Rocca WA, Grossardt BR, de Andrade M, et al. Survival patterns after oophorectomy in premenopausal women: a population-based cohort study. *Lancet Oncol* 2006;7:821-8. DOI: 10.1016/S1470-2045(06)70869-5
12. Mytton J, Evison F, Chilton PJ, Lilford RJ. Removal of all ovarian tissue versus conserving ovarian tissue at time of hysterectomy in premenopausal patients with benign disease: study using routine data and data linkage. *BMJ* 2017;356:j372. DOI: 10.1136/bmj.j372
13. Goedaardige gynaecologische letsels en tumoren. Duodecim Medical Publications. Laatste update: 26/03/2014.
14. Gynaecologische prolaps. Duodecim Medical Publications. Laatste update: 22/02/2011.
15. Endometriose. Duodecim Medical Publications. Laatste update: 15/04/2013. Laatste contextnazicht: 11/07/2017.